

Evaluatiestudie naar de implementatie van het argipressine-protocol

Wilco Kortleven, intensive care practitioner i.o.,
uitstroomprofiel circulatie

Afdeling intensive care, 11 oktober 2023

ST ANTONIUS
een santeon ziekenhuis



Inhoud

- Introductie
- Inleiding
- Methode

- Resultaten
- Discussie
- Conclusie

- Aanbevelingen
- Functie circulation practitioner
- Literatuur



St. Antonius Ziekenhuis

- Topklinisch ziekenhuis, onderdeel Santeon
- Expertise hart-, vaat,- long- en kankerzorg
- Twee locaties met spoedzorg
- IC geconcentreerd in Nieuwegein

Kerncijfers	2021	2022
Aantal opnames SAZ	33.154	38.712
Aantal opnames IC	3.121	3.288



Introductie IC

- Grootste niet-academische IC in de regio
- 20 IC bedden (potentieel 30) en 8 MC bedden
- Alle specialismen behalve trauma en neurochirurgie

Personeel	Aantal
Intensivisten	18
Arts-assistenten (in opleiding)	36
Verpleegkundig specialisten	4
Intensive care verpleegkundigen	115
Circulation practitioners	2 (1)
Neural practitioner	1
Ventilation practitioners	2
Medium care verpleegkundigen	40
Intensive/medium care studenten	25

Inleiding

- Bijna 30% van de patiënten wordt met een sepsis opgenomen of loopt dit op tijdens verblijf op de ic (Vincent et al., 2014)
- Sepsis kan leiden tot een septische shock
- Gecombineerde therapie van infusie en vasopressie
- Noradrenaline als eerste keus vasopressor

Inleiding

[Intensive Care Med.](#) 2021; 47(11): 1181–1247.

Published online 2021 Oct 2. doi: [10.1007/s00134-021-06506-y](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y)

PMCID: PMC8486643

PMID: [34599691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34599691/)

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

38. For adults with septic shock on norepinephrine with inadequate MAP levels, we **suggest** adding vasopressin instead of escalating the dose of norepinephrine

Weak recommendation, moderate-quality evidence

Evans et al., 2021



Federatie
**Medisch
Specialisten**

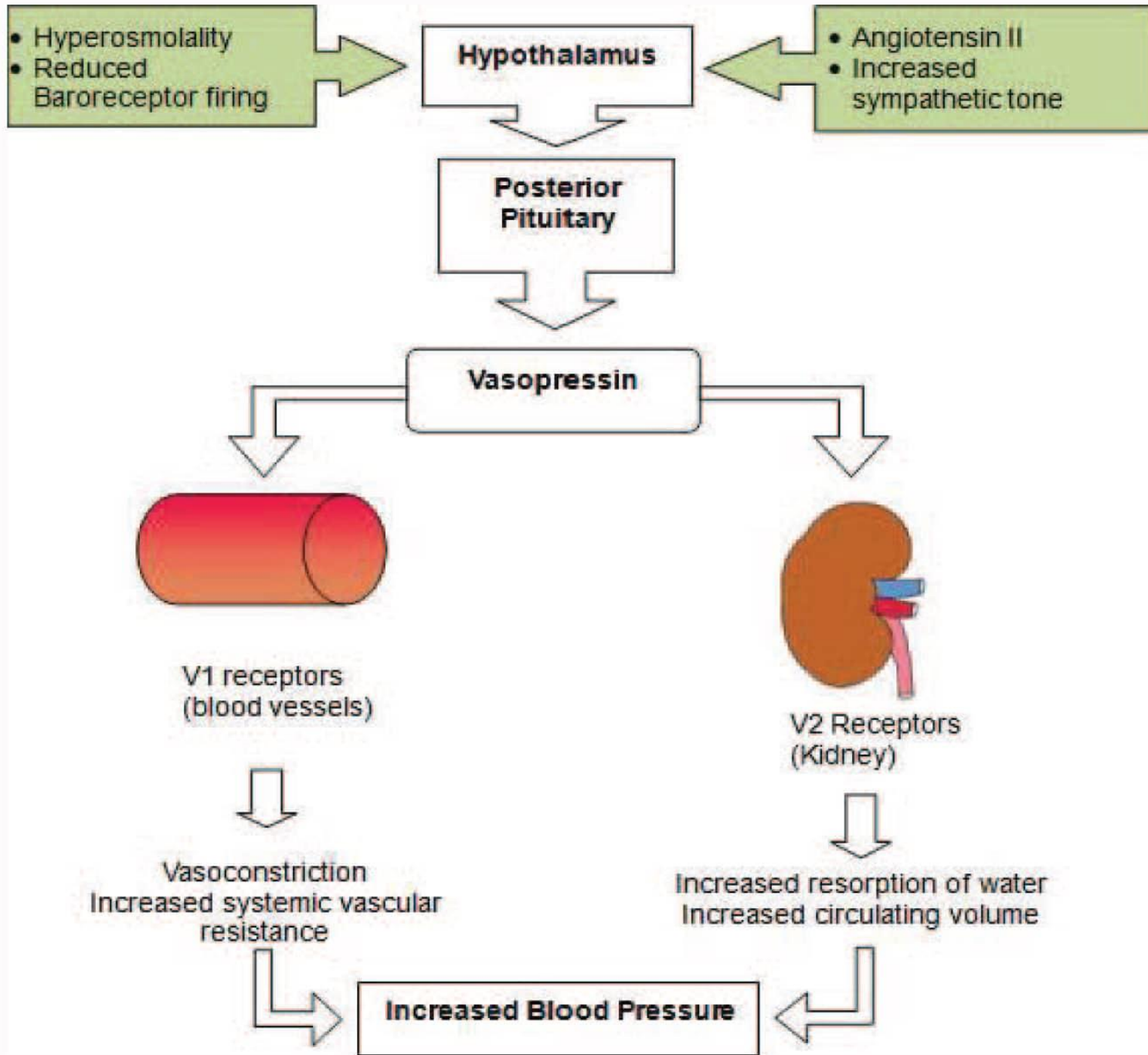
Sepsis

Overweeg bij patiënten met sepsis bij wie vasopressie geïndiceerd is om naast noradrenaline te starten met vasopressine(-analogen) indien er sprake is van refractaire hypotensie.

FMS, 2022

Argipressine

- Vasopressine-analoog
- Anti diuretische hormoon (ADH)
- Leidt tot vasoconstrictie en terugresorptie van water



Argipressine

- Vasopressine-analoog
- Anti diuretische hormoon (ADH)
- Leidt tot vasoconstrictie en terugresorptie van water
- Geen verschil in mortaliteit (Russell et al., 2008)
- Mogelijk wel verschil reductie CRRT en aritmieën (Gordon et al., 2009; Reardon et al., 2014)

Aanleiding

- Oktober 2021 introductie argipressine
- Voorbereiding middels scholing en protocol
- Andere benadering van patient met septische shock
- Implementatie is nooit geëvalueerd

Probleem- en vraagstelling

- Het is momenteel onduidelijk in hoeverre het **argipressine protocol** voldoende bekend is onder het verpleegkundig en medisch personeel. Daarnaast is onbekend of alle patiënten met de **indicatie** voor argipressine, namelijk **refractaire septische shock** ook daadwerkelijk argipressine hebben toegediend gekregen en in welke mate het **protocol** wordt **opgevolgd**.
- Is het argipressine protocol voldoende geïmplementeerd op de intensive care van het St. Antonius ziekenhuis Nieuwegein en wordt deze volgens afspraak opgevolgd?

Methode - Dossieronderzoek

- Single-center en retrospectief dossieronderzoek
- Oktober 2021 - oktober 2022
- Populatie: intensive care patiënt met septische shock, ouder dan 18 jaar, waarbij argipressine is toegediend



Methode - Enquête

- 3 groepen:
 - IC-verpleegkundigen (in opleiding)
 - Arts-assistenten/verpleegkundig specialisten
 - Intensivisten
- Niet gevalideerde vragenlijst

Methode - Uitkomsten

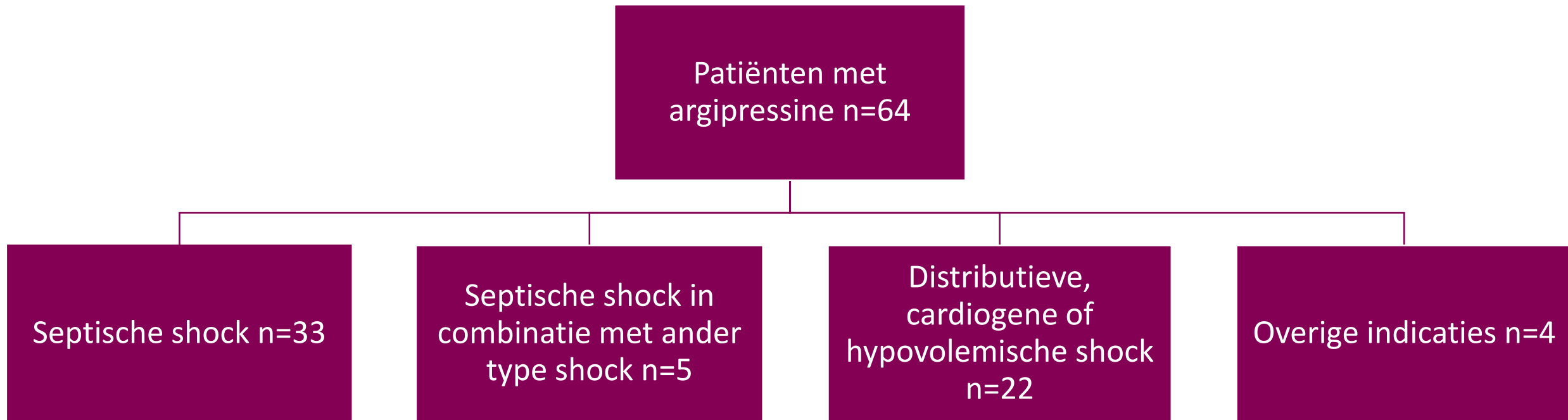
- Primaire uitkomst: naleving van het protocol
- Secundaire uitkomst: kennis/ervaringsniveau van de zorgprofessionals over het argipressine protocol

Resultaten - Dossieronderzoek

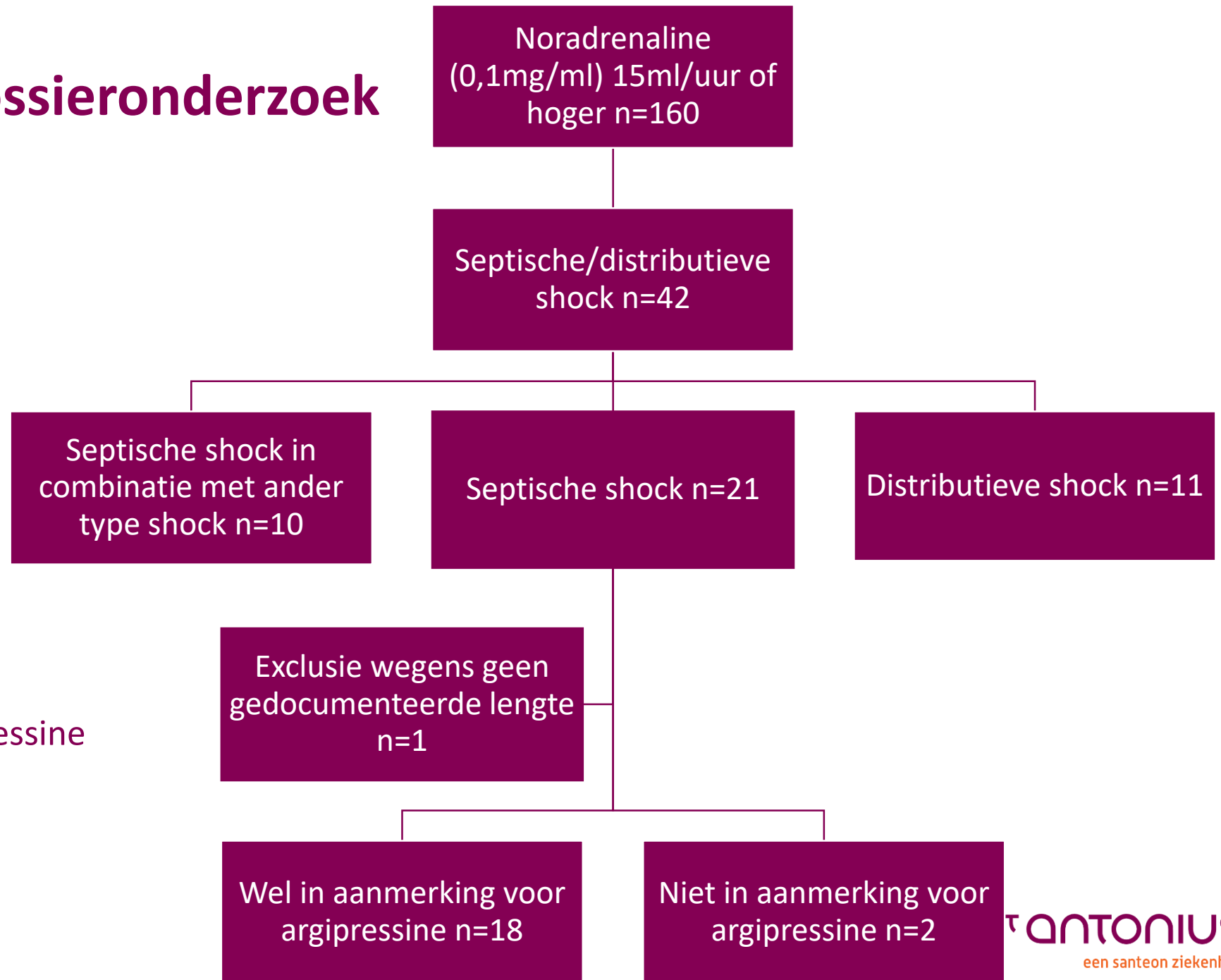


Patiëntkarakteristieken	n=64
Man (n, %)	44 (68.8)
Leeftijd (in jaren, IQR)	71 (64, 75)
Ligduur IC (in dagen, IQR)	7 (2, 19)
Hoogste stand noradrenaline (0.1mg/ml), (ml/uur, IQR)	30 (25, 33)
Duur argipressine toediening (in dagen, IQR)	1 (1, 2)
Mortaliteit (n, %)	46 (71.9)

Resultaten - Dossieronderzoek

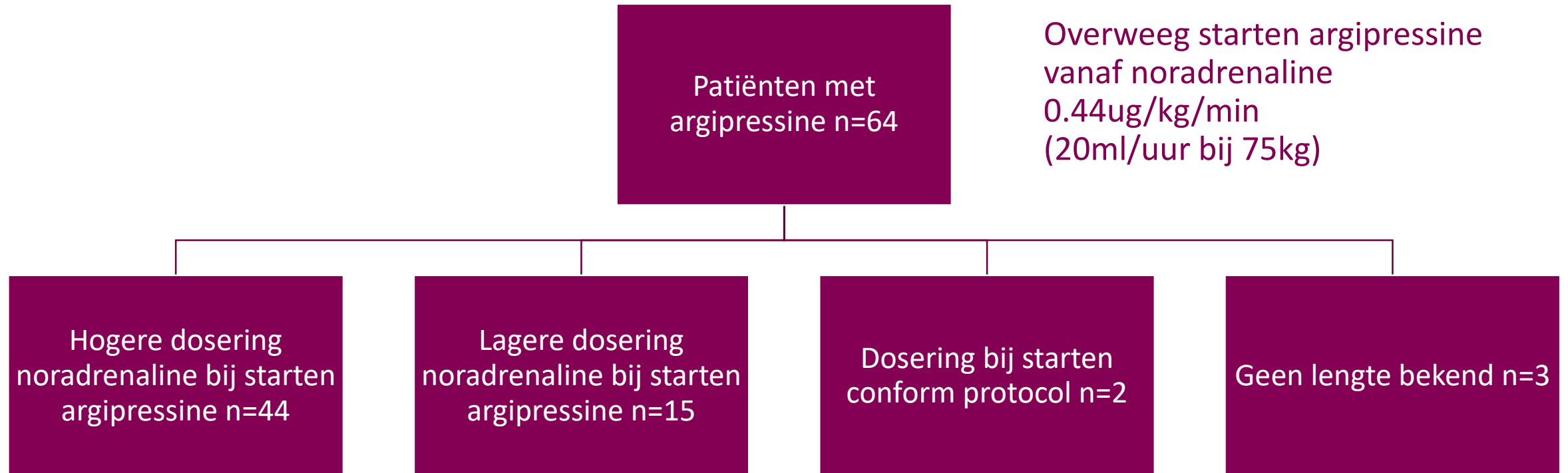


Resultaten - Dossieronderzoek



Overweeg starten argipressine vanaf noradrenaline 0.44ug/kg/min (20ml/uur bij 75kg)

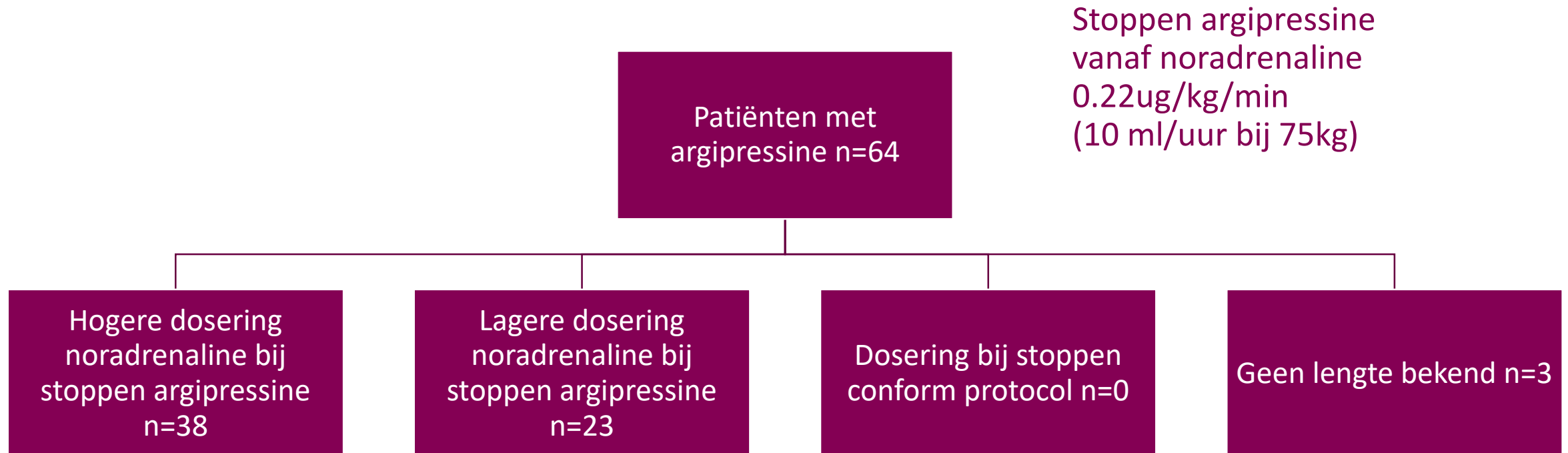
Resultaten – Dossieronderzoek



- Op- en afbouwstappen
 - 318 wijzigingen conform protocol (93%)

Resultaten – Dossieronderzoek

- Maximale dosering
 - 63 patiënten waarbij maximale dosering niet is overschreden



Resultaten - Enquête

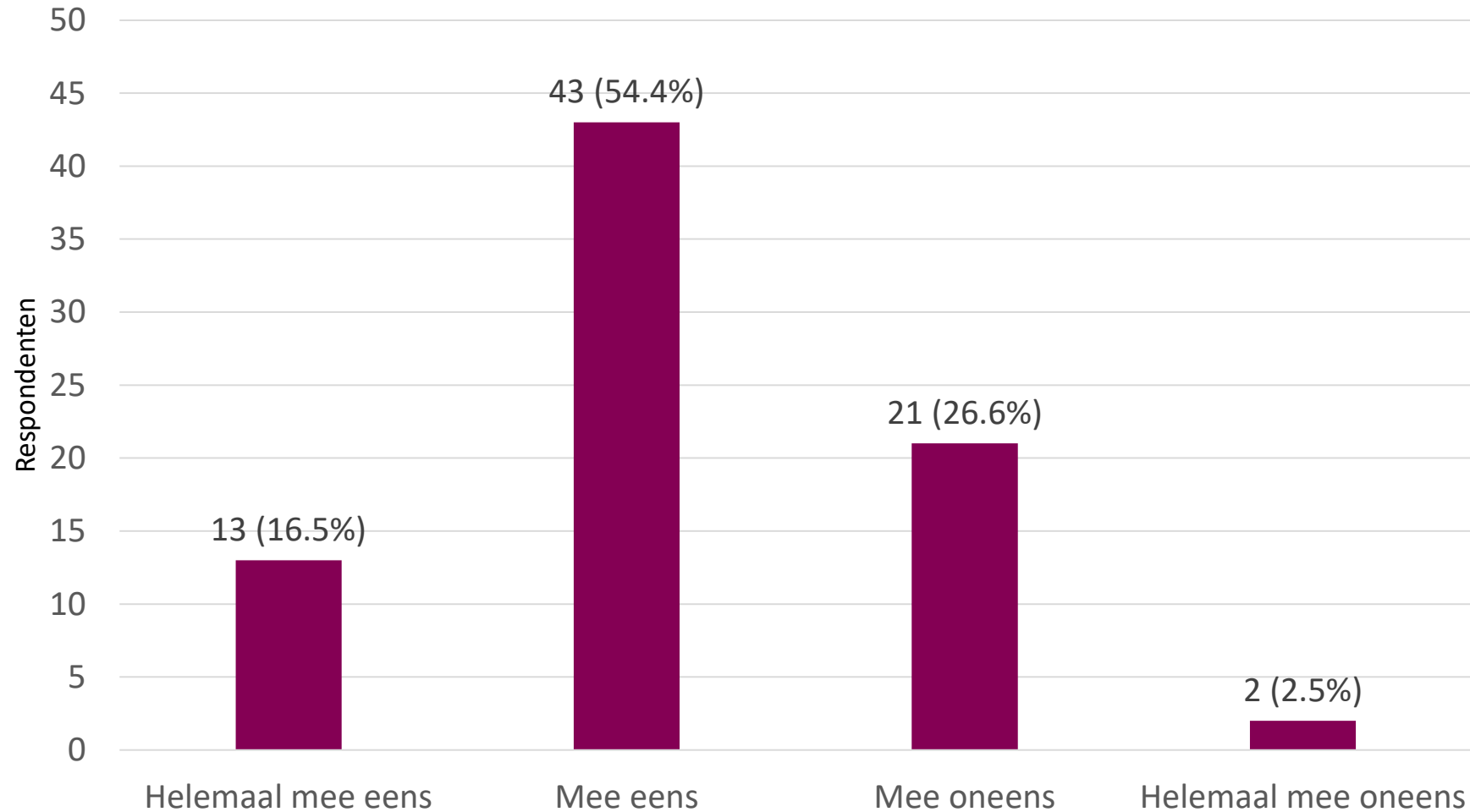
Doelgroep	Verstuurd	Respons
IC-verpleegkundigen (in opleiding)	135	59 (47.2%)
Arts-assistenten/verpleegkundig specialisten	40	11 (27.5%)
Intensivisten	18	9 (50%)
Totaal	183	79 (43.2%)

Resultaten - Enquête

- Merendeel van verpleegkundigen heeft scholing gevolgd (81.4%)
 - Op 1 na geven verpleegkundigen aan genoeg voorbereidende kennis te hebben gehad
 - 70% artsen heeft genoeg voorbereidende kennis gehad
-
- Op de hoogte van bestaan van het protocol (91.1%)
 - Protocol is goed vindbaar (88.6%)
 - Indicatie voor starten is bekend (91.1%)
 - Ervaring met toedienen (86.1%)

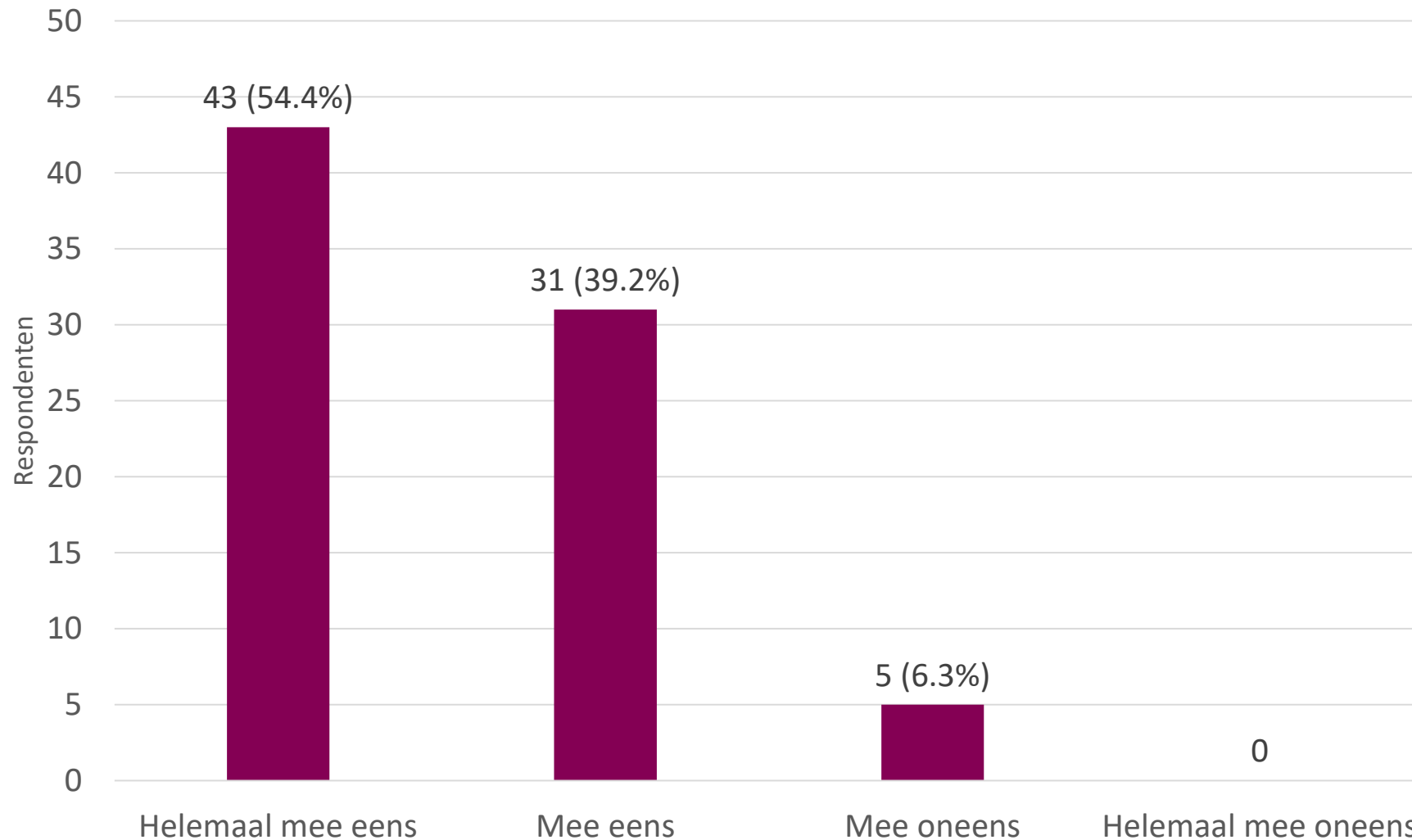
Resultaten - Enquête

De stappen voor het op- en afbouwen van argipressine volgens het protocol zijn bij mij bekend



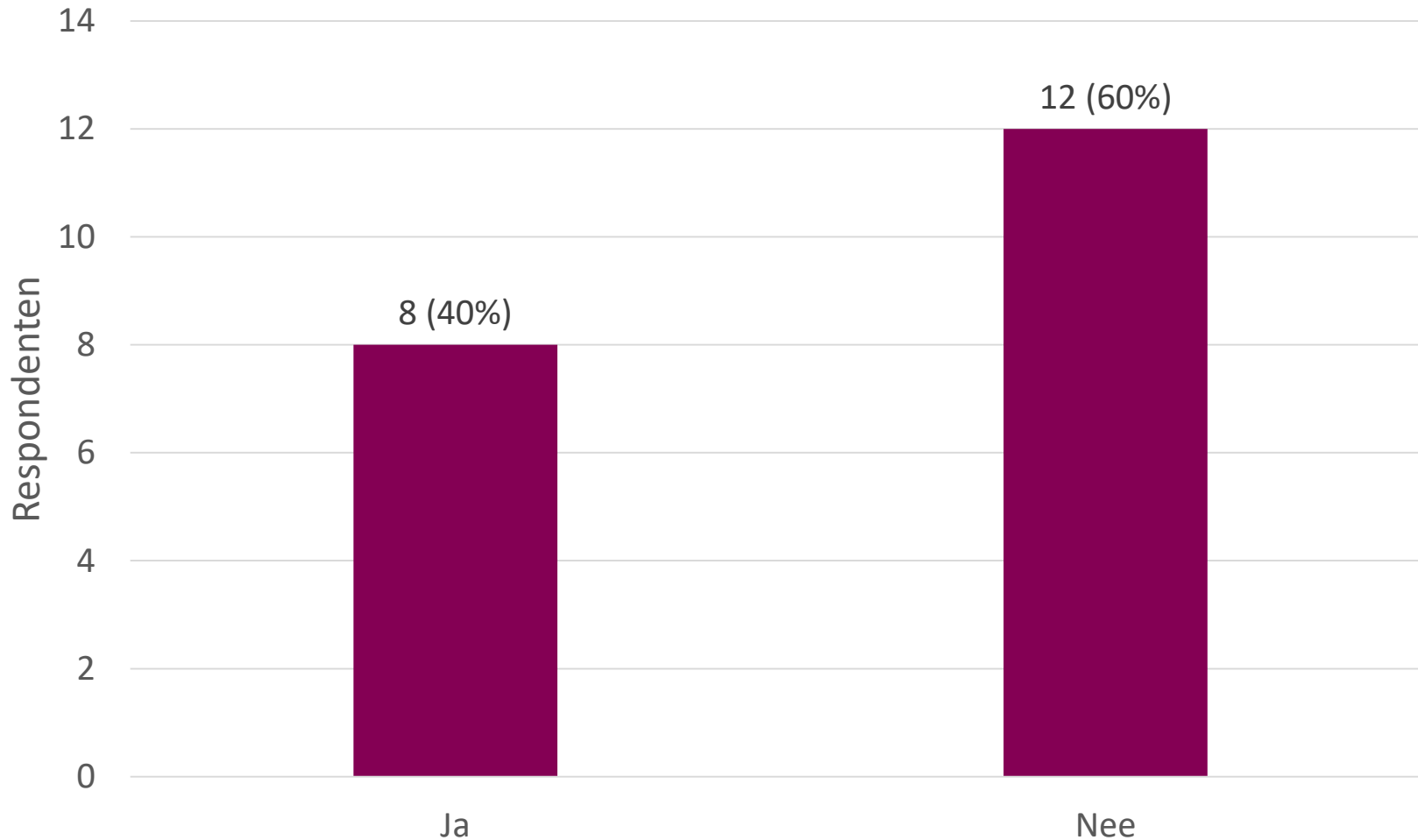
Resultaten - Enquête

Ik ben bekend met de maximale dosering van argipressine



Resultaten - Enquête

Ik heb sinds de implementatie afgeweken van het argipressine protocol

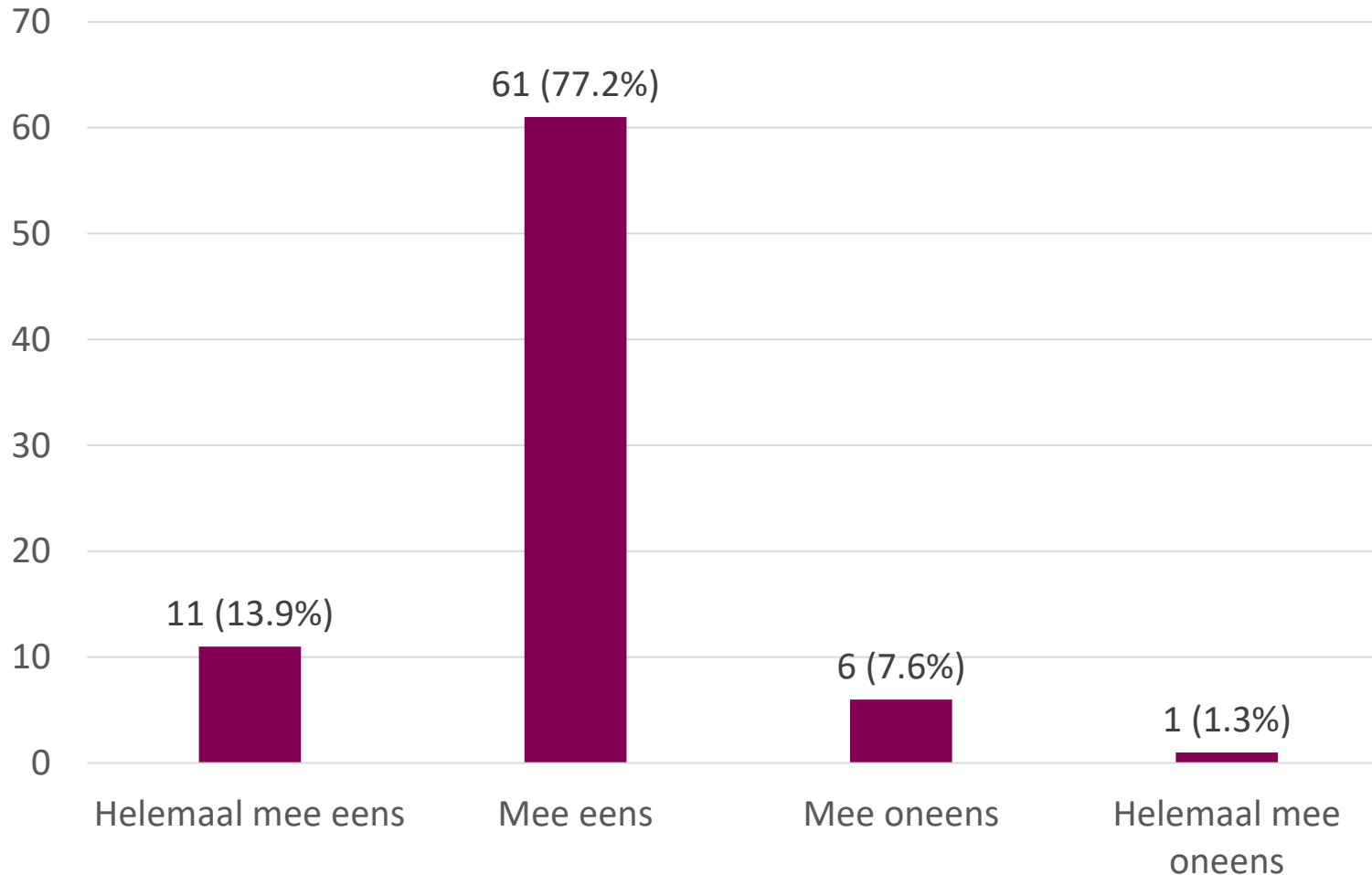


- Indicatie (37.5%)
- Startmoment (12.5%)
- Opbouwstappen (12.5%)
- Afbouwstappen (37.5%)

- Niet alleen gebruik bij septische shock
- Werkzaam bij RV falen of PH
- Protocol is hulpmiddel
- Beleid individualiseren

Resultaten - Enquête

Ik vind argipressine van toegevoegde waarde voor de behandeling



- Noradrenaline dosering kan verlaagd worden (17.7%)
- Er ontstaat een betere bloeddruk (12.7%)
- Voordelen: verbetering orgaanperfusie, andere receptoren, stabiliseren hemodynamiek (12.7%)
- Kritisch blijven op inzet (8.9%)
- Aandacht blijven houden voor perifere circulatie (7.6%)

Discussie – beperkingen

- Vooraf geen plan opgesteld wanneer implementatie geslaagd is
- Er wordt geen rekening gehouden met gewicht van de patiënt in combinatie met het startmoment argipressine
- Matige respons enquête van 43.2%
 - Non-response bias
- Geen gevalideerde vragenlijst beschikbaar
- Geen generaliseerbaarheid naar andere ic's

Conclusie

- Naleving protocol
 - Indicatiestelling wordt regelmatig van afgeweken
 - Start- en stopmoment niet uitgevoerd conform protocol
 - Op- en afbouwstappen en maximale dosering grotendeels conform protocol
- Kennis/ervaringsniveau
 - Merendeel zorgprofessionals op de hoogte van protocol
 - Ervaring met toedienen van argipressine
 - Afwijken van het protocol, met name bij indicatie en afbouwstappen

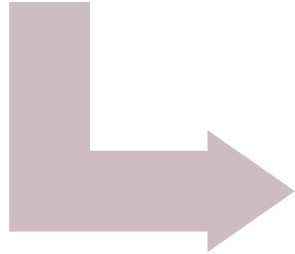
Aanbevelingen

- Protocol aanpassen
- Werkwijze startmoment verduidelijken
 - Dosering in gamma
- Circulatieprotocol ontwikkelen
- Gesprek aangaan over indicatiestelling

Aanbevelingen - tijdschema

Q4 2023

- Evaluatie inzet en indicatie argipressine binnen de intensivistengroep
- Dosering medicatie in de toekomst



Q1 2024

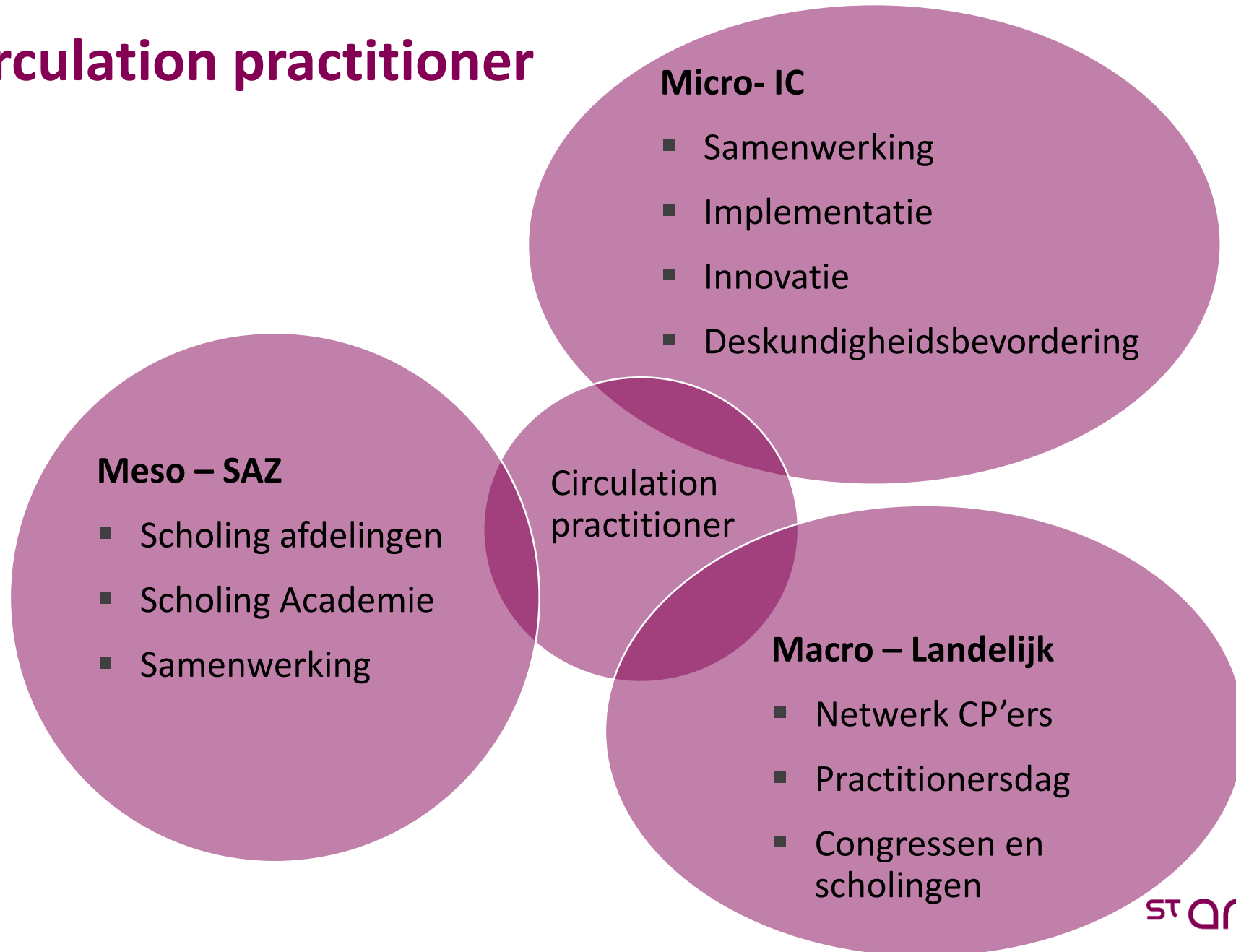
- Aanpassen argipressine protocol



Q1 2024

- Start met ontwikkelen van circulatieprotocol

Functie circulation practitioner



Literatuur

Vincent, J. L., Marshall, J. C., Namendys-Silva, S. A., François, B., Martin-Loeches, I., Lipman, J., Reinhart, K., Antonelli, M., Pickkers, P., Njimi, H., Jimenez, E., Sakr, Y., Tomas, E., Bibonge, E. A., Charra, B., Faroudy, M., Doedens, L., Farina, Z., Adler, D., ... Brealey, D. (2014). Assessment of the worldwide burden of critical illness: The Intensive Care Over Nations (ICON) audit. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(5). [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70061-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70061-X)

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., Poll, T. Der, Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 315, Issue 8). <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>

Seymour, C. W., & Rosengart, M. R. (2015). Septic Shock: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*, 314(7), 708–717. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.7885>

Demiselle, J., Fage, N., Radermacher, P., & Asfar, P. (2020). Vasopressin and its analogues in shock states: a review. In *Annals of Intensive Care* (Vol. 10, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s13613-020-0628-2>

Bauer, M., Gerlach, H., Vogelmann, T., Preissing, F., Stiefel, J., & Adam, D. (2020). Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019-results from a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02950-2>

Russell, J. A., Walley, K. R., Singer, J., Gordon, A. C., Hébert, P. C., Cooper, D. J., Holmes, C. L., Mehta, S., Granton, J. T., Storms, M. M., Cook, D. J., Presneill, J. J., & Ayers, D. (2008). Vasopressin versus Norepinephrine Infusion in Patients with Septic Shock. *New England Journal of Medicine*, 358(9). <https://doi.org/10.1056/nejmoa067373>

Vincent, J. L., Jones, G., David, S., Olariu, E., & Cadwell, K. K. (2019). Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2478-6>

Wu, J. Y., Stollings, J. L., Wheeler, A. P., Semler, M. W., & Rice, T. W. (2017). Efficacy and Outcomes After Vasopressin Guideline Implementation in Septic Shock. *Annals of Pharmacotherapy*, 51(1). <https://doi.org/10.1177/1060028016669163>

Holmes, C. L., Patel, B. M., Russell, J. A., & Walley, K. R. (2001). Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock. *Chest*, 119(3), 1000–1007. <https://doi.org/10.1378/chest.120.3.989>

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021b). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11). <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>

Zanten A, Berg van der, C., Bolman, D., Bon, V., Bouman, C., Derde, L., Hoogendoorn, M., Ista, W., Jansen, R., Krepel, H., Poll van de, M., Ramakers, B., Regt de, M., Sankatsing, S., Schellaars, R., Wilting, R., & Sommers, J. (2022). *Sepsis richtlijn Federatie Medisch Specialisten*. <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/sepsis/vasopressoren.html>

Huang, H., Wu, C., Shen, Q., Xu, H., Fang, Y., & Mao, W. (2021). The effect of early vasopressin use on patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis. In *American Journal of Emergency Medicine* (Vol. 48). <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.05.007>

Gordon, A. C., Russell, J. A., Walley, K. R., Singer, J., Ayers, D., Storms, M. M., Holmes, C. L., Hébert, P. C., Cooper, D. J., Mehta, S., Granton, J. T., Cook, D. J., & Presneill, J. J. (2010). The effects of vasopressin on acute kidney injury in septic shock. *Intensive Care Medicine*, 36(1). <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1687-x>

Reardon, D. P., DeGrado, J. R., Anger, K. E., & Szumita, P. M. (2014). Early vasopressin reduces incidence of new onset arrhythmias. *Journal of Critical Care*, 29(4). <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.03.005>

Nascente, A. P. M., Freitas, F. G. R., Bakker, J., Bafi, A. T., Ladeira, R. T., Azevedo, L. C. P., Lima, A., & Machado, F. R. (2017). Microcirculation improvement after short-term infusion of vasopressin in septic shock is dependent on noradrenaline. *Clinics*, 72(12). [https://doi.org/10.6061/clinics/2017\(12\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2017(12)06)

Francke, A. L., Smit, M. C., De Veer, A. J. E., & Mistiaen, P. (2008). Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: A systematic meta-review. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 8. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-8-38>

Moore, G. F., Audrey, S., Barker, M., Bond, L., Bonell, C., Hardeman, W., Moore, L., O’Cathain, A., Tinati, T., Wight, D., & Baird, J. (2015). Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance. *BMJ (Online)*, 350. <https://doi.org/10.1136/bmj.h1258>

Gagliardi, A. R., Malinowski, J., Munn, Z., Peters, S., & Senerth, E. (2022). Trends in guideline implementation: An updated scoping review protocol. In *JBI Evidence Synthesis* (Vol. 20, Issue 4). <https://doi.org/10.11124/JBIES-21-00064>

Bedankt!

- Opleider: Dr. Anton de Bruin
- Teamhoofd: Ineke van de Pol
- Collega's (practitioners)
- CTG
- Mariska

